

Н.А. ЩУДЛО, Т.Н. ВАРСЕГОВА, М.М. ЩУДЛО,
Л.И. СБРОДОВА, Т.А. СТУПИНА



ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ КОНТРАКЦИИ С ГИСТОСТРУКТУРОЙ КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНОГО ЛОСКУТА

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган,

Российская Федерация

Цель. Провести сопоставительный анализ гистоморфометрических характеристик кожи васкуляризованного кожно-фасциального лоскута при разной степени его первичной и вторичной контракции.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 28 крысах линии Вистар. У животных сформирован кожно-фасциальный лоскут по шаблону площадью 18 см² на основе поверхностной надчревной артерии, которая была клипирована; через 1,5 часа лоскут реперфузирован и репонирован. Животные эвтаназированы через 12 дней после операции. Используемые в исследовании методы – анализ лейкоцитарной формулы крови, компьютерная планиметрия цифровых изображений лоскутов, гистоморфометрия, иммуногистохимия.

Результаты. После реплантации лоскута у четырех крыс его площадь увеличилась на 6–30% по сравнению с шаблоном, у 24 – уменьшилась на 9–34%. В конце опыта крысы распределены на 4 группы: 1 – увеличение площади лоскута (+5–19%), 2 – уменьшение первичной контракции (до -1–14%), 3 – значительная первичная (-22–34%) и вторичная (-20–25%) контракция, 4 – выраженная вторичная контракция (-30–59%). Дефекты эпидермиса, связанные с замедленным раневым заживлением и частичным некрозом, в группах 1–3 не превышали 3%, а в группе 4 варьировали от 8 до 41% от площади лоскута. Наибольшая выраженность гипоплазии эпидермиса отмечена в группе 1 (47% промеров толщины), гиперплазии – в группе 4 (67%). По сравнению с нормальной кожей в группах 1–4 прогрессивно снижались численные плотности придатков кожи и объемная плотность адипоцитов дермы, увеличивалась выраженность постнекротических изменений дермы и гиподермы.

Заключение. Полученные результаты обосновывают необходимость мониторинга первичной и вторичной контракции васкуляризованных кожно-фасциальных лоскутов с целью разработки индивидуально ориентированных протоколов терапии, модулирующей пролиферативную активность эпидермиса и реваскуляризацию сосудистых сплетений кожи.

Ключевые слова: крысы, модели заболеваний, кожа, контракция, тканевое приживление, гистоморфометрия

Objective. To conduct histomorphometric assessment of the skin in fasciocutaneous flap with regard to its primary and secondary contraction degree.

Methods. The experiments were carried out on 28 rats of the Wistar line. In animals a fasciocutaneous flap was formed according to a template with the area of 18 cm² on the basis of a superficial epigastric artery that was clipped; after 1.5 hours the flap was reperfused and re-donated. The animals were euthanized 12 days after the operation. The methods used in the study were the analysis of the leukocyte blood formula, computerized planimetry of the digital images of flaps, histomorphometry, immunohistochemistry.

Results. Right after the flap reposition in four rats, its area increased by 6–30% compared to the template and decreased by 9–34% in 24 rats. At the end of the experiment, rats were divided into 4 groups: 1 – an increase in the flap area (+ 5–19%), 2 – a decrease in primary contraction (up to -1–14%), 3 – significant primary (-22–34%) and secondary -20–25%) contraction, 4 – expressed secondary contraction (-30–59%). Defects of the epidermis associated with delayed wound healing and partial necrosis in groups 1–3 did not exceed 3%, and in group 4 varied from 8 to 41% of the area of the flap. The highest degree of epidermal hypoplasia was registered in group 1 (47% of thickness measurements), hyperplasia in group 4 (67%). In comparison with a normal skin, the numerical densities of the skin appendages and the volume density of the adipocytes of the dermis progressively decreased in groups 1–4, the severity of postnecrotic changes in the dermis and hypodermis increased.

Conclusions. The obtained results substantiate the necessity for monitoring of the primary and secondary contraction of the vascularized fasciocutaneous flaps to elaborate individually oriented therapy protocols in order to modulate the proliferative activity of epidermis and revascularization of the vascular plexus of the skin.

Keywords: rats, diseases models, skin, contraction, tissue engraftment, histomorphometry

Novosti Khirurgii. 2018 May-Jun; Vol 26 (3): 284–292

Interrelation Between Primary and Secondary Contraction with Histological Structure of Fasciocutaneous Flap
N.A. Shchdlo, T.N. Varsegova, M.M. Shchdlo, L.I. Sbrodova, T.A. Stupina

Научная новизна статьи

Изучены гистоморфометрические характеристики эпидермиса и васкуляризации слоев кожи хирургических

лоскутов с осевым кровоснабжением в зависимости от направленности и величины изменения их площади в момент реплантации и в послеоперационном периоде. Установлено, что удлинение и расширение лоскута вызывает атрофию сосочков дермы и эпидермиса, а значительная контракция в послеоперационном периоде увеличивает вероятность замедления раневого заживления, эпидермолизиса, фиброза дермы и гиподермы. Мониторинг изменений площади лоскутов позволяет определить показания к терапии, модулирующей пролиферативную активность эпидермиса и реваскуляризацию сосудистых сплетений кожи.

What this paper adds

Histomorphometric characteristics of the epidermis and vascularization of skin layers of surgical flaps with the axial blood supply have been studied depending on the direction and size of changes in their area at the time of replantation and in the postoperative period. It has been established that lengthening and widening of the flap causes atrophy of the papillae of the dermis and epidermis, and significant contraction in the postoperative period increases the probability of retardation of wound healing, epidermolysis, fibrosis of the dermis and hypodermis. Monitoring changes in the area of flaps allow determining the indications for the therapy modulating proliferative activity of the epidermis and revascularization of the vascular plexuses of the skin.

Введение

Контракция кожных трансплантатов и лоскутов нередко ухудшает эстетические и функциональные результаты операций по замещению дефектов покровных тканей, но остается малоизученной [1]. Первичная контракция происходит в момент иссечения лоскута. Если его длинная ось параллельна линиям натяжения кожи, площадь сокращается на 30%, при перпендикулярном расположении лоскут может удлиниться [2]. Применение новых технологий определения линий натяжения показало, что их расположение индивидуально варьирует и меняется в зависимости от положения тела [3], что может создавать трудности при проектировании и выкраивании лоскутов. Вторичная контракция развивается по мере формирования рубца в зоне контакта с раневым ложем. На модели васкуляризованного лоскута крыс установлено, что при контракции, превышающей 20% от проектируемой площади (шаблона), увеличиваются выраженность фиброза гиподермы и некротические изменения эпидермиса [4]. Взаимосвязь контракции лоскута с изменениями васкуляризации и других гистоморфометрических характеристик не изучена.

Цель. Провести сопоставительный анализ гистоморфометрических характеристик кожи васкуляризованного кожно-фасциального лоскута при разной степени его первичной и вторичной контракции.

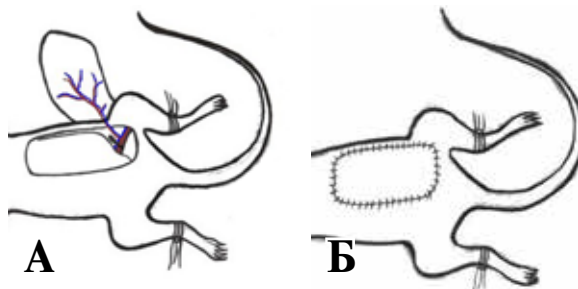
Материал и методы

Эксперименты проведены на 28 крысах линии Вистар (вес от 380 до 560 г, возраст 8-12 месяцев) в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ № 267 от 19.06.2003. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей,

межгосударственным стандартом ГОСТ 33217 – 2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными и СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Исследование одобрено этическим комитетом учреждения (протокол 5-55 от 21.12.17). С использованием шаблона 3×6 см под общим обезболиванием в условиях операционной сформирован кожно-фасциальный лоскут на основе а. epigastrica inferior superficialis (SIEA): медиальная граница – 0,5 см латеральнее белой линии живота, верхняя – нижний край реберной дуги, нижняя – параллельная линия на уровне гребня подвздошной кости, латеральная – параллельна медиальной. С целью моделирования соответствующего клиническим операциям по пересадке и транспозиции лоскутов периода ишемии артерию клипировали в течение 90 минут, затем лоскут был реперфузирова и реплантирован. Краниальная часть лоскута относилась к ангиосому а. thoracica lateralis и после формирования лоскута не перфузирова лась ею (рис. 1). Площадь лоскута после реплантации варьировала от 11,8 до 21,3 см² ($15,9 \pm 8,35$ см² ($M \pm \sigma$)).

Через 12 дней после операции крыс эвтаназировали. Мазки крови, взятой до операции и в конце опыта из хвостовых вен, фиксировали и

Рис. 1. Схема экспериментальной модели: А – элевация продленного SIEA-лоскута и клипирование кровоснабжающей артерии, Б – репозиция после 90-минутного клипирования.



окрашивали по Романовскому. Подсчитывали лейкоцитарную формулу, индекс напряженности адаптации (ИНА) и индекс иммунореактивности (ИИР) [5]. В масштабированных цифровых изображениях методом компьютерной планиметрии и колориметрического анализа определены степень контракции лоскутов (в процентах от шаблона), индекс дефектов эпидермиса (их суммарная площадь в зонах некроза и неполного раневого заживления в процентах от площади лоскута), доля экстравазаций (участков измененного околососудистого фона во внутренней поверхности лоскутов). Для гистологического исследования иссекали стандартные фрагменты лоскутов. С учетом известной из литературы [6] и анализа собственного материала значительной межиндивидуальной вариативности гистоморфометрических параметров кожи интактных крыс использовали условную норму — контрлатеральные участки кожи в опытах с наименьшими отклонениями площади лоскутов от шаблона (-1+5%). Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином по Вейгерту и по Ван-Гизону, часть помещали на стекла с адгезивным покрытием (поли-L-лизин), определяли экспрессию белков ki-67 (маркера пролиферации) и vWF (маркера эндотелиоцитов) по протоколу фирмы-производителя с использованием систем визуализации Novolink Polymer (Novocastra, Великобритания). Препараты изучали с помощью стереомикроскопа «AxioScope.A1» с цифровой камерой «AxioCam» (Carl Zeiss Micro-Imaging GmbH, Германия). Гистоморфометрия выполнена в программе «ВидеоТесТ Мастер-Морфология, 4.0». В выборках из 25-30 полей зрения с каждого тканевого образца определены толщина эпидермиса, дермы и гиподермы, количество сосочков дермы в 1 мм длины среза,

толщина, объемные плотности коллагеновых и эластических волокон дермы и гиподермы, а также адипоцитов гиподермы, численные плотности придатков кожи, капилляров дермы и гиподермы.

Статистика

Статистическая обработка проведена в компьютерной программе Attestat (разработчик — И.П. Гайдышев), версия 9.3.1. С учетом объема выборок проведена проверка данных на нормальность распределения с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Поскольку для некоторых выборок гипотеза о нормальности отклонена, количественные характеристики выборочных совокупностей представлены в таблицах в виде медиан и квартилей (Me (Q1; Q3)), гипотезы о различиях проверяли с помощью непараметрических критериев Вилкоксона и Манна-Уитни, уровень значимости 0,05.

Результаты

После реплантации площадь лоскута увеличилась у четырех крыс, у остальных 24 уменьшилась на 9-34% (таблица 1). Через 12 дней лоскуты распределились по отклонениям площади от шаблона на четыре группы: 1 — остаточное увеличение площади лоскута, 2 — незначительная остаточная контракция, 3 — значительная остаточная контракция, 4 — выраженная вторичная контракция. Схематично эти изменения представлены на рис. 2. Индекс дефектов эпидермиса (таблица 1) в группе 1 достоверно ($p<0,05$) меньше, чем в группах 2-4. В группах 1-2 дефекты эпидермиса выявлены только в зонах неполного раневого заживления, в группе 3 отмечены также участки краевого не-

Таблица 1

Клинико-анатомические характеристики лоскутов через 12 дней после операции				
Группа /параметр	1 (n=4)	2 (n=11)	3 (n=8)	4 (n=5)
Отклонения площади лоскута от шаблона (min-max, %)	(4) — (30)	После репозиции лоскута		
		(-9) — (-27)	(-22) — (-34)	(-9) — (-34)
	(5) — (19)	Через 12 дней после операции		
		(-1) — (-14)	(-20) — (-25)	(-30) — (-59)
Индекс дефектов эпидермиса (Me (Q1; Q3), % от площади лоскута)	0,08 (0; 0,20)	0,48 ¹ (0,19; 0,48)	0,59 ¹ (0,15; 0,68)	38,10 ^{1,2,3} (12,17; 27,08)
Доля экстравазаций (Me (Q1; Q3), % от площади внутренней поверхности лоскута)	9,5 (0; 28,0)	10,0 (5,0; 30,0)	16,00 ^{1,2} (16,5; 29,5)	29,0 ^{1,2,3} (28,0; 29,0)
Площадь выжившей кожи (Me (Q1; Q3)), см ²	20,4 (19,1; 21,5)	16,3 ¹ (15,7; 16,3)	13,7 ^{1,2} (13,3; 14,3)	9,8 ^{1,2,3} (8,3; 9,5)

Примечание: надстрочные индексы — статистически значимые отличия групп 2-4 от групп меньшего порядкового номера ($p<0,05$).

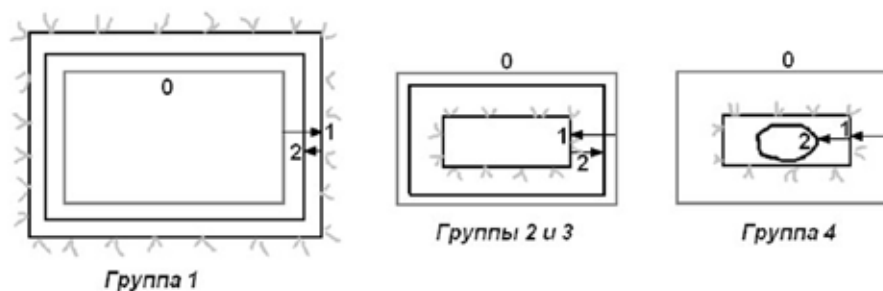


Рис. 2. Схема отклонений площади лоскута от шаблона: группа 1 — первичное и остаточное увеличение площади лоскута, группы 2 и 3 — первичная и остаточная контракция, группа 4 — первичная и вторичная контракция. 0 — контур шаблона, 1 — контур лоскута после репозиции, 2 — контур лоскута через 12 дней после операции.

кроза лоскутов, в группе 4, кроме того, выражен некроз межангиосомной зоны. Доля экстравазаций во внутренней поверхности лоскутов в группах 1 и 2 сопоставима, в группах 3-4 — значимо ($p < 0,05$) увеличена. Площадь выжившей кожи в группе 1 составила 112,8% шаблона, в группах 2, 3, 4 — 90,6%, 76,4% и 56,7%.

Показатели лейкоцитарной формулы через 12 дней после операции не выходили за пределы референсного диапазона. Значимое снижение ИНА (таблица 2) относительно дооперационных значений выявлено в группе 4 ($p < 0,05$). ИИР в группе 2 не отличался от дооперационного ($p > 0,05$), в остальных группах — снижение на уровне статистической тенденции ($p < 0,1$).

При гистологическом исследовании установлено, что состояние эпидермиса в разных участках лоскутов отличалось. Так, в зонах атрофии сосочков дермы при истончении (гипоплазии) эпидермиса частота встречаемости пролиферирующих клеток в базальном слое снижалась, и появлялись пикнотические ядра (рис. 3 А).

Для нормопластического эпидермиса характерен однорядный базальный слой; наличие одного-двух слоев шиповатых и до трех слоев зернистых клеток (рис. 3 Б); фигуры митоза и ki-67-позитивные ядра встречаются в основном в базальном слое. В участках фиброзного постнекротического замещения дермы выражен постпролиферативный акантоз — утолщение шиповатого слоя с повышением частоты встречаемости в нем митозов и ki-67-позитивных ядер, который нередко сочетался с гипергранулезом (рис. 3 В и 3 Г).

Гистограммы частотного распределения

промеров толщины эпидермиса (рис. 4) показывают, что в группе 1 преобладает гипопластический эпидермис (46% — первый класс), максимальная доля нормопластического эпидермиса была в группах 2 и 3 (по 54% — второй класс). В группе 4 преобладал гиперпластический эпидермис (67% в классах 3-7).

Толщина эпидермиса (таблица 3) в группе 2 не имела статистически значимых отличий от условной нормы, в группах 1 и 3 уменьшалась, а в группе 4 значительно превышала ее. Количество сосочков дермы на 1 мм длины среза в группе 1 уменьшено, а в группе 3 увеличено ($p < 0,05$). В группах 1, 3 и 4 выражено утолщение дермы. Во всех группах повышена ее клеточность за счет увеличения количества фибробластов и фиброцитов (максимально в группе 4). Объемная плотность коллагеновых волокон дермы в группах 2, 3, 4 уменьшена на уровне статистической тенденции ($p < 0,1$). Объемная плотность эластических волокон дермы увеличена во всех группах; но наиболее значительно — в группе 4, наименее — в группе 3. Численная плотность придатков кожи по сравнению с условной нормой уменьшена во всех экспериментальных группах. Численная плотность капилляров дермы в группах 1 и 2 увеличена за счет дифференцированных и новообразующихся капилляров. Во всех экспериментальных группах толщина гиподермы достоверно уменьшена, а численная плотность капилляров увеличена, но наиболее значительно — в группах 1 и 4. Численная плотность капилляров гиподермы в группах 1 и 2 увеличена ($p < 0,05$). Объемная плотность адипоцитов гиподермы уменьшена,

Таблица 2

Лейкоцитарные индексы периферической крови (Me (Q1; Q3))					
Срок опыта — группа / параметр	До операции	Через 12 суток после операции			
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
ИНА	3,31 (3,31; 4,40)	4,33 (2,44; 6,55)	4,00 (1,98; 4,06)	3,31 (2,64; 3,03)	1,59* (0,73; 1,67)
ИИР	4,69 (3,35; 6,00)	3,50 (2,13; 4,50)	4,27 (2,40; 5,22)	2,45 (2,24; 2,44)	2,00 (1,31; 9,38)

Примечание: * — статистически значимое отличие от дооперационного значения ($p < 0,05$).

что связано не только с уменьшением их размеров, но и с постнекротическим замещением жировой ткани созревающей грануляционной. Это сопровождалось увеличением содержания коллагена и эластина в гиподерме и было более выражено в группе 3 и особенно — в группе 4.

Обсуждение

Лоскуты с осевым кровоснабжением характеризуются высоким процентом приживления, но остаются нерешенными проблемы частичного некроза и замедленного раневого заживления

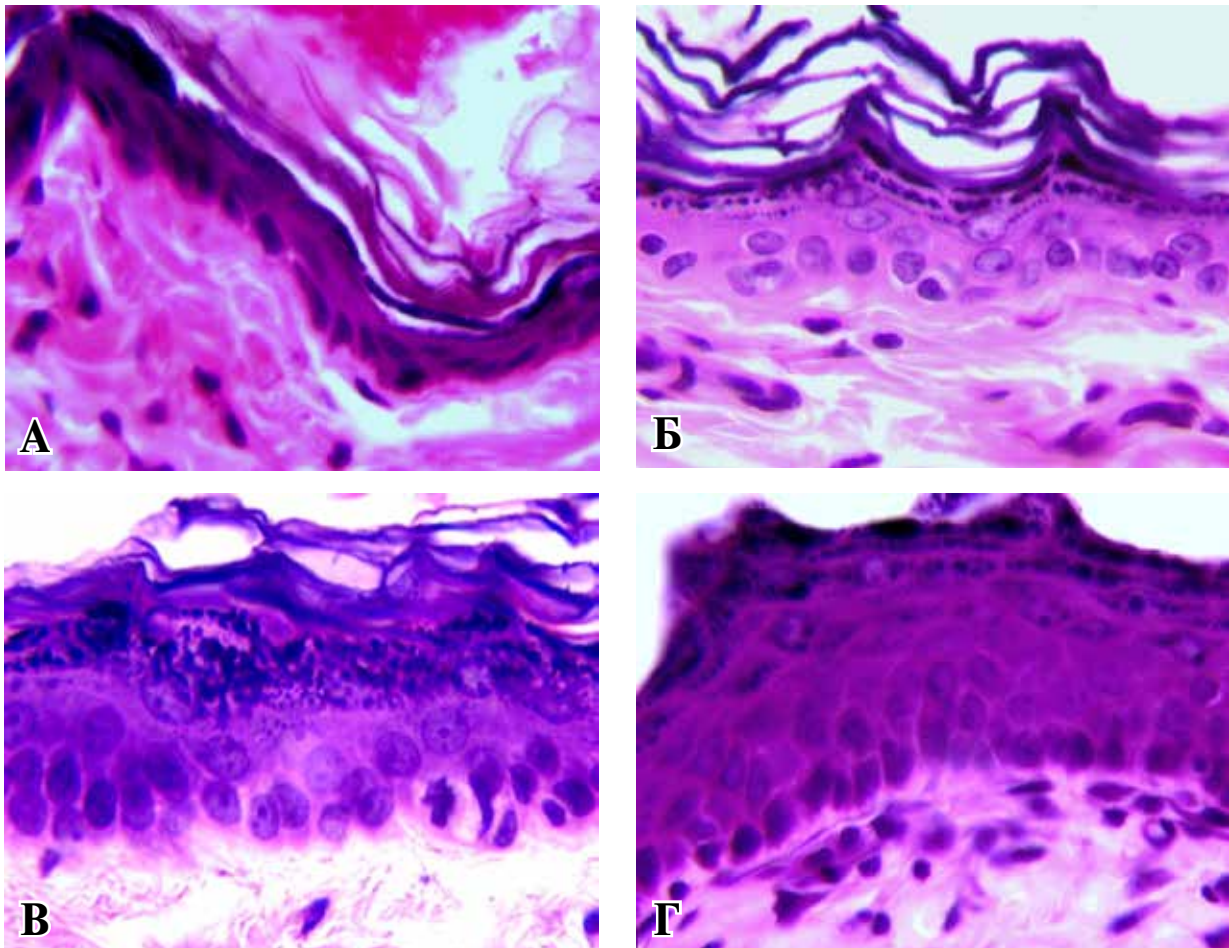


Рис. 3. Типичные изменения эпидермиса кожи лоскутов через 12 дней после операции: А — в группе 1, Б — в группе 2, В — в группе 3, Г — в группе 4. Фрагменты парафиновых срезов. Окраска — гематоксилин-эозин. Ув. $\times 500$.

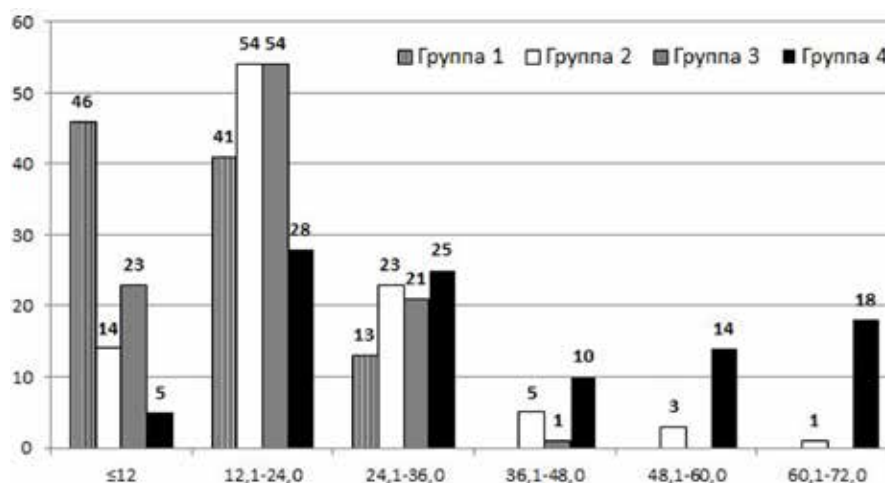


Рис. 4. Частотное распределение промеров толщины эпидермиса: абсциссы — размерные диапазоны (мм), ординаты — частота диапазонов в процентах.

[7, 8], особенно если необходимая для закрытия дефекта покровных тканей площадь лоскута превышает территорию кровоснабжающей артерии. Неотъемлемые составляющие раневого заживления — ретракция краев раны, вызывающая наибольшие смещения поверхностных структур кожи, и последующая контракция, смещающая в большей степени глубокие структуры [9]. Лоскут меняет свою площадь в силу собственных упруго-эластических свойств и под действием натяжения раны. Вторичная контракция полнослойных кожных трансплантатов у людей увеличивается при развитии инфекционных осложнений [10], что ставит вопрос о ее взаимосвязи с реваскуляризацией, поскольку сокращение или увеличение площади неизбежно конфигурирует сосудистые сети.

Треухуровневый план строения сосудистой системы кожи определяется наличием папиллярного, субпапиллярного и субдермального

сплетений. Выполненное исследование показало, что интенсивность реваскуляризации слоев кожи существенно зависит от направленности и величины изменений площади лоскута. В данной экспериментальной модели в момент репозиции лоскута у 14,3% животных выявлена его экстензия и элонгация, у остальных 85,7% — первичная контракция. В послеоперационном периоде у 82,1% животных площадь лоскута менялась в направлении приближения к шаблону (в группе 1 уменьшались первичные экстензия и элонгация, а в группах 2 и 3 — контракция). Только в группе 4 (17,9% опытов) развилась вторичная контракция, основным причинным фактором которой явились более выраженные реперфузионные повреждения сосудистого русла лоскута, о чем свидетельствует более чем двукратное (по сравнению с группой 1) увеличение доли экстравазаций. Наилучшие клинические показатели приживления лоскута (наименьший

Таблица 3

Гистоморфометрические характеристики кожи лоскутов (Me (Q1; Q3))

Группа /параметр	0 условная норма	1	2	3	4
Толщина эпидермиса (мкм)	19,85 (15,50; 25,15)	12,89 ⁰ (8,88; 19,19)	17,28* (13,38; 24,22)	11,96 ⁰¹² (11,96; 21,02)	27,02 ⁰¹²³ (19,51; 50,70)
Количество сосочков дермы (в 1 мм длины среза)	15,88 (7,94; 15,89)	12,74 ⁰ (9,56; 15,93)	15,93 ^{01*} (9,56; 22,30)	19,11 ⁰¹² (15,93; 25,49)	15,92 ^{0123*} (6,37; 19,12)
Толщина дермы (мкм)	526,42 (481,11; 728,25)	549,63 ⁰ (432,82; 767,12)	492,50 ^{1*} (380,22; 691,61)	549,64 ⁰¹² (496,97; 648,11)	570,34 ⁰²³ (476,34; 662,03)
Число ядросодержащих профилей клеток дермы (мм ²)	1159,47 (8002,22; 1434,36)	1743,59 ⁰ (1230,77; 2461,54)	1538,46 ⁰ (1128,21; 2153,85)	1333,33 ⁰ (1128,21; 1743,59)	1846,15 ⁰¹²³ (1435,90; 2461,54)
Объемная плотность коллагеновых волокон дермы (%)	61 (57; 67)	63* (58; 67)	59 ⁰¹ (51; 64)	62 (55; 65)	60 ⁰¹ (51; 65)
Объемная плотность эластических волокон дермы (%)	3 (1; 5)	5 ⁰ (3; 8)	6 ⁰ (3; 10)	4 ⁰¹² (2; 5)	8 ⁰¹³ (4; 10)
Численная плотность придатков кожи (1 мм ²)	36,44 (22,36; 56,47)	19,50 ⁰ (17,00; 31,50)	21,22 ⁰¹ (12,06; 27,00)	19,00 ⁰¹ (19,00; 24,00)	14,50 ⁰¹²³ (11,00; 18,50)
Численная плотность капилляров дермы (1 мм ²)	30,64 (15,24; 46,25)	56,41 ⁰ (37,74; 66,67)	41,03 ⁰ (33,85; 64,62)	26,67 ^{12*} (12,31; 51,28)	34,00 ^{12*} (19,49; 57,13)
Толщина гиподермы (мкм)	361,95 (288,59; 430,22)	240,50 ⁰ (107,65; 309,24)	201,53 ⁰¹ (146,73; 270,85)	229,31 ⁰¹² (167,74; 302,43)	166,10 ⁰¹²³ (121,46; 352,17)
Объемная плотность адипоцитов гиподермы (%)	58 (40; 61)	42 ⁰ (33; 49)	33 ⁰¹ (26; 43)	29 ⁰¹² (18; 44)	21 ⁰¹²³ (9; 31)
Объемная плотность коллагена гиподермы (%)	18 (11; 27)	25 ⁰ (20; 35)	26 ⁰ (20; 35)	36 ⁰¹² (26; 42)	34 ⁰¹²³ (27; 43)
Объемная плотность эластина гиподермы (%)	2 (2; 3)	3 ⁰ (2; 4)	4 ^{1*} (2; 6)	4 ⁰¹² (2; 7)	10 ⁰¹²³ (7; 11)
Численная плотность капилляров гиподермы (1 мм ²)	100,46 (80,75; 128,56)	164,35 ⁰ (146,15; 205,64)	117,95 ⁰¹ (102,56; 189,74)	107,69 ¹² (82,05; 143,59)	152,10 ⁰¹²³ (107,69; 201,49)

Примечание: надстрочный индекс — статистически значимые отличия групп 1-4 от групп меньшего порядкового номера; * — отсутствие статистически значимых отличий от нормальной кожи.

индекс дефектов эпидермиса и наибольшая площадь выжившей кожи) отмечены в группе с увеличением площади лоскута, что обусловлено наибольшими показателями реваскуляризации субпапиллярного и субдермального сосудистых сплетений, однако гистоморфометрическая оценка свидетельствует о выраженной атрофии капилляров папиллярного сплетения и гипоплазии эпидермиса, что указывает на снижение его жизнеспособности. В группе с выраженной первичной и незначительной остаточной контракцией отмечены незначительные дефекты эпидермиса в зонах замедленного раневого заживления, гистоморфометрическая оценка свидетельствовала об оптимальном состоянии поверхностных слоев кожи, однако в гиподерме отмечено снижение объемной плотности адипоцитов в результате атрофии и постишемического некроза. Последнее явление усугубляется в группе со значительной остаточной контракцией и особенно в группе с вторичной контракцией. Поскольку показатели лейкоформулы не выходили за границы референсного диапазона, можно предположить, что в данных экспериментах некроз подкожной жировой клетчатки протекал как саморазрешающееся осложнение, хотя в клинике он может сопровождаться развитием септического состояния [11]. ИНА в конце опыта был снижен до характерного для белых крыс критического предстрессового уровня [5] в группе с вторичной контракцией. ИИР, отражающий соотношение лимфокиновых и монокиновых регуляторных влияний [5], не имел значимых отличий от дооперационных значений ни в одной из групп.

Заключение

При первичном и остаточном увеличении по сравнению с шаблоном площади васкуляризованного кожно-фасциального лоскута развивается атрофия капилляров папиллярного сплетения и гипоплазия эпидермиса, однако гиперваскуляризация гиподермы и дермы предопределяет наилучшие показатели приживления, раневого заживления и относительную сохранность глубоких структур кожи. Уменьшение первичной контракции лоскута в послеоперационном периоде способствует гиперваскуляризации дермы и поддержанию нормопластического состояния эпидермиса. Значительная остаточная контракция (20% и более) увеличивает вероятность замедленного раневого заживления и краевого некроза, а также выраженность фиброза и эластога гиподермы. Выраженная вторичная контракция (30% и более) сопровождается частичным

некрозом васкуляризованных лоскутов, гиперваскуляризация гиподермы обусловлена ее постнекротическим замещением созревающей грануляционной тканью. Полученные результаты обосновывают необходимость мониторинга изменений площади васкуляризованных кожно-фасциальных лоскутов с целью разработки индивидуально ориентированных протоколов терапии, модулирующей пролиферативную активность эпидермиса и реваскуляризацию сосудистых сплетений кожи.

Финансирование

Работа поддержана программой Министерства здравоохранения России в рамках государственного задания Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова для выполнения НИР на 2015-2017 гг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова.

ЛИТЕРАТУРА

1. Harrison CA, MacNeil S. The mechanism of skin graft contraction: an update on current research and potential future therapies. *Burns*. 2008 Mar;34(2):153-63. doi: 10.1016/j.burns.2007.08.011
2. Stell PM. Retraction of skin flaps. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1982 Feb;7(1):45-49. doi: 10.1111/j.1365-2273.1982.tb01560.x
3. Seo H, Kim S, Cordier F, Choi J, Hong K. Estimating dynamic skin tension lines in vivo using 3D scans. *Computer Aided Design*. 2013 Feb;45(1s 2):551-55. doi: 10.1016/j.cad.2012.10.044
4. Шудло НА, Шудло ММ, Сбродова ЛИ, Варсегова ТН. Взаимосвязь степени контракции васкуляризованного кожно-фасциально-жирового лоскута с качеством его приживления после полуторачасовой ишемии и реперфузии. *Успехи Современной Естественной Науки*. 2015;(6):86-90. <https://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35461>
5. Пахрова ОА, Криштоп ВВ, Курчанинова МГ, Румянцева ТА. Лейкоцитарные показатели крови при адаптации к острой экспериментальной гипоксии головного мозга в зависимости от уровня стрессоустойчивости. *Современные Проблемы Науки и Образования*. 2016;(6): 231. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25925>
6. Гонохова МН, Ланичева АХ, Степанов СС, Семченко ВВ. Структурно-функциональные изменения

эпидермиса и дермы кожи белых крыс после высококинетического механического повреждения. *Вестн Омск Гос Аграр Ун-та*. 2011;(2):41-45. <https://cyberleninka.ru/article/v/strukturno-funktsionalnye-izmeneniya-epidermisa-i-dermy-kozhi-belyh-krys-posle-vysokokineticheskogo-mehanicheskogo-povrezhdeniya>

7. Arner M, Möller K. Morbidity of the pedicled groin flap. A retrospective study of 44 cases. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1994 Jun;28(2):143-46. <https://doi.org/10.3109/02844319409071192>

8. Lie KH, Barker AS, Ashton MW. A classification system for partial and complete DIEP flap necrosis based on a review of 17,096 DIEP flaps in 693 articles including analysis of 152 total flap failures. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Dec;132(6):1401-8. doi: 10.1097/01.prs.0000434402.06564.bd

9. Luccioli GM, Kahn DS, Robertson HR. Histologic study of wound contraction in the rabbit. *Ann Surg*. 1964 Dec;160(6):1030-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1408875/?page=1>

10. Stephenson AJ, Griffiths RW, La Hausse-Brown TP. Patterns of contraction in human full thickness skin grafts. *Br J Plast Surg*. 2000 Jul;53(5):397-402. doi: 10.1054/bjps.2000.3335

11. Coban YK, Kurutas EB, Ciralik H. Ischemia-reperfusion injury of adipofascial tissue: an experimental study evaluating early histologic and biochemical alterations in rats. *Mediators Inflamm*. 2005 Oct 24;2005(5):304-308. doi: 10.1155/MI.2005.304

REFERENCES

1. Harrison CA, MacNeil S. The mechanism of skin graft contraction: an update on current research and potential future therapies. *Burns*. 2008 Mar;34(2):153-63. doi: 10.1016/j.burns.2007.08.011

2. Stell PM. Retraction of skin flaps. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1982 Feb;7(1):45-49. doi: 10.1111/j.1365-2273.1982.tb01560.x

3. Seo H, Kim S, Cordier F, Choi J, Hong K. Estimating dynamic skin tension lines in vivo using 3D scans. *Computer Aided Design*. 2013 Feb;45(1s 2):551-55. doi: 10.1016/j.cad.2012.10.044

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6.,
Российский научный центр
«Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г.А. Илизарова,
клинико-экспериментальная лаборатория
реконструктивно-пластической микрохирургии
и хирургии кисти,
тел. раб.: +7-3522 45-18-12,
e-mail: nshchudlo@mail.ru,
Щудло Наталья Анатольевна

Сведения об авторах

Щудло Наталья Анатольевна, д.м.н., главный научный сотрудник первого научно-клинического отдела, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Варсегова Татьяна Николаевна, к.б.н., старший

4. Schudlo NA, Schudlo MM, Sbrodova LI, Varsegova TN. Correlation of the degree of contraction of a fasciocutaneous fat flap with its engraftment quality after 1,5-hour ischemia and reperfusion. *Uspekhi Sovrem Estetivoznaniia*. 2015;(6):86-90. <https://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35461> (in Russ.)

5. Pakhrova OA, Krishtop VV, Kurchaninova MG, Rumyantseva TA. Changes of blood leukocyte indices under acute experimental cerebral hypoxia in rats with different levels of stress resistance. *Sovrem Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2016;(6): 231. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25925> (in Russ.)

6. Gonohova MN, Lanicheva AH, Stepanov SS, Semchenko VV. Structurally functional changes of white rats skin epidermis and derma after high kinetic mechanical damage. *Vestn Omsk Gos Agrar Un-ta*. 2011;(2):41-45. <https://cyberleninka.ru/article/v/strukturno-funktsionalnye-izmeneniya-epidermisa-i-dermy-kozhi-belyh-krys-posle-vysokokineticheskogo-mehanicheskogo-povrezhdeniya> (in Russ.)

7. Arner M, Möller K. Morbidity of the pedicled groin flap. A retrospective study of 44 cases. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1994 Jun;28(2):143-46. <https://doi.org/10.3109/02844319409071192>

8. Lie KH, Barker AS, Ashton MW. A classification system for partial and complete DIEP flap necrosis based on a review of 17,096 DIEP flaps in 693 articles including analysis of 152 total flap failures. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Dec;132(6):1401-8. doi: 10.1097/01.prs.0000434402.06564.bd

9. Luccioli GM, Kahn DS, Robertson HR. Histologic study of wound contraction in the rabbit. *Ann Surg*. 1964 Dec;160(6):1030-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1408875/?page=1>

10. Stephenson AJ, Griffiths RW, La Hausse-Brown TP. Patterns of contraction in human full thickness skin grafts. *Br J Plast Surg*. 2000 Jul;53(5):397-402. doi: 10.1054/bjps.2000.3335

11. Coban YK, Kurutas EB, Ciralik H. Ischemia-reperfusion injury of adipofascial tissue: an experimental study evaluating early histologic and biochemical alterations in rats. *Mediators Inflamm*. 2005 Oct 24;2005(5):304-308. doi: 10.1155/MI.2005.304

Address for correspondence

640014, The Russian Federation,
Kurgan, M. Ulyanova Str., 6,
Russian Ilizarov Scientific Center
of Restorative Traumatology and Orthopedics,
Clinical and Experimental
Laboratory of Reconstructive-Plastic
Microsurgery and Hand Surgery,
Tel. office: +7-3522 45-18-12
e-mail: nshchudlo@mail.ru,
Natal'ya A. Shchdlo

Information about the authors

Shchdlo Natal'ya A., MD, Chief Researcher of the First Scientific and Clinical Department, Russian Ilizarov Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Varsegova Tatiana N., PhD, Senior Researcher of the Morphology Laboratory, Russian Ilizarov Scientific

научный сотрудник лаборатории морфологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

Щудло Михаил Моисеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник первого научно-клинического отдела, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Сбродова Людмила Ивановна, к.б.н., научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-7407-6791>

Ступина Татьяна Анатольевна, д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, г. Курган, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Информация о статье

Поступила 7 июля 2017 г.

Принята в печать 22 января 2018 г.

Доступна на сайте 15 июня 2018 г.

Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

Shhudlo Mixail M., MD, Leading Researcher of the First Scientific and Clinical Department, Russian Ilizarov Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Sbrodova Lyudmila I., PhD, Researcher of the Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology, Russian Ilizarov Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-7407-6791>

Stupina Tatyana A., DS, Senior Researcher of the Morphology Laboratory, Russian Ilizarov Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Article history

Arrived 07 July 2017

Accepted for publication 22 January 2018

Available online 15 June 2018